遗传 HEREDITAS (Beijing) 16(5): 14–16 1994

精神分裂症的分子遗传学初探

吴怀安
(湖北医科大学生物学教研室, 武汉 430071)

胡 彬 曾瑞萍 杜传书
(中山医科大学医学遗传教研室, 广州 510089)

摘 要 本文用 4 种限制性内切酶(*Pvu* Ⅱ、*Pst* Ⅰ、*Bgl* Ⅱ、*Rsa* Ⅰ)和 *H–ras*–1 基因探针分析了 40 例精神分裂症患者(男女各半)和 40 例正常者(男女各半)的基因组 DNA 中 *H–ras*–1 基因的 RFLP, 结果提示, 精神分裂症基因不与 11 号染色体短臂的 *H–ras*–1 基因连锁.

关键词 精神分裂症, RFLP, Southern 印迹法

Preliminary Study of Molecular Genetics of Schizophrenia

Wu Huaian
(Department of Biology, Hubei Medical University, Wuhan 430071)

Hu Bin Zeng Ruiping Du Chuanshu
(Department of Medical Genetics, Sun Yat–Sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510089)

Abstract This article reports genomic *H–ras*–1 gene's RFLP of 40 Schizophrenia patients (20 males, 20 females) and 40 unrelated normal controls (20 males, 20 females). Four restriction endonucleases (*Pvu*Ⅱ, *Pst*Ⅰ, *Bgl*Ⅱ, *Rsa*Ⅰ and *H–ras*–1 gene probe were used to analyse the genome DNA. The preliminary study toints out that no evidence of linkage between schizophrenia and *H–ras*–1 gene region on chromosome 11 was found.

Key words Schizophrenia, Southern blotting, Restriction Fragment Length Polymophisms(RFLP)

精神分裂症(Schizophrenia, 简称 SP)是一组较常见的精神疾患。以思维、情绪和行为不协调, 联想散漫、言行怪异、脱离现实为其主要特征[1]。SP 流行学调查、家系分析、双生子研究资料提示, 本病具有明显的遗传倾向[2,3]。为探测 SP 的遗传奥秘, 中外学者正不遗余力地运用生物新技术对 SP 进行深入研究。本文报告用 *H–ras*–1 基因探针以及限制性内切酶 *Pvu*Ⅱ、*Pst*Ⅰ、*Bgl*Ⅱ、*Rsa*Ⅰ对 40 例 SP 患者和 40 例正常者进行 RFLP 关联分析, 旨在探讨中国人群中 SP 的发生基础, 为全面了解 SP 的遗传机理提供分子遗传学资料。

1 材料和方法

1. 病例组

在广州及深圳精神病院往院病人中, 选择经 DSM–Ⅲ–R 标准确诊的 SP 患者共 40 例(男女各半), 年龄 17–50 岁。

2. 对照组

从中山医科大学医学遗传室筛查葡萄糖–6–磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏及地中海贫血者中挑选 40 例正常者(男女各半), 年龄 20–45 岁。

3. 探针, 限制性酶及 α ^{32}P dCTP

H-ras-1 基因探针由中山医科大学医学遗传教研室曾瑞萍、杜传书教授提供, 限制性内切酶由北京友谊公司购进, α ^{32}P dCTP 购于北京福瑞公司。

4. Southern 杂交

DNA 提取, DNA 限制性内切酶 *Pvu*Ⅱ、*Pst*Ⅰ、*Bgl*Ⅱ、*Rsa*Ⅰ酶解, 琼脂糖电泳, DNA 转移及与经缺口翻译标记的探针杂交, 放射自显影按曾瑞萍等[4]方法进行。

2 结 果 与 讨 论

4 种限制性内切酶 *Pvu*Ⅱ、*Pst*Ⅰ、*Bgl*Ⅱ、*Rsa*Ⅰ酶切位点多态性及 RFLP 类型的比较分别见表 1、2、3、4. 从表中可见, 4 种限制性内切酶的 RFLP 片段及类型在 SP 患者组和对照组中均无显著差异($P>0.05$).

表 1 *Rsa*Ⅰ酶切片段及类型比较 (* $P>0.05$)

分 组	单个限制酶切片段(kb)				RFLP 类 型(kb)		
	10.2	9.1	2.9	2.1	10.2/9.1/2.9/2.1	10.2/2.9/2.1	9.1/2.9/2.1
正常者($n=40$)	13	37	40	40	10	3	27
SP 患者($n=40$)	16	39	40	40	15	1	24
P 值	*	*	*	*	*	*	*

表 2 *Pst*Ⅰ酶切片段及类型比较 (* $P>0.05$)

分 组	单个限制酶切片段(kb)						RFLP 类 型(kb)					
	3.1	2.9	2.75	2.4	1.8	1.4	3.1/1.8	2.9/1.8	2.75/1.8	2.75/1.4	2.4/1.8	1.8
正常者($n=37$)	10	5	9	5	3.5	2	10	5	7	2	5	8
SP 患者($n=36$)	12	6	9	3	3.3	1	12	6	8	1	3	6
P 值	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

表 3 *Pvu*Ⅱ酶切片段及类型比较 (* $P>0.05$)

分 组	单个限制酶切片段(kb)						RFLP 类 型(kb)				
	6.3	3.9	3.3	2.3	1.6	1.5	6.3/3.9/3.3/2.3/1.5	6.3/3.9/2.3/1.6/1.5	6.3/3.9/3.3/1.6/1.5	6.3/3.9/1.6/1.5	6.3/2.3/1.6/1.5
正常者($n=38$)	38	22	6	21	36	38	2	3	4	13	16
SP 患者($n=37$)	37	22	6	20	33	37	4	1	2	15	15
P 值	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

表 4 *Bgl*Ⅱ酶切片段及类型比较 (* $P>0.05$)

分 组	单个限制酶切片段(kb)		RFLP 类 型(kb)		
	10.2	9.4	10.2/9.4	10.2	9.4
正常者($n=29$)	7	29	7	0	22
SP 患者($n=27$)	8	26	7	1	19
P 值	*	*	*	*	*

DNA 重组技术应用于 SP 的研究, 无疑会加快 SP 遗传机制研究的进程。关于 SP 的病因早期有多巴胺(DA)假说, 认为 DA 活性增高是 SP 发生的主要原因。Balon(1985)报告, 血小板单胺氧化酶活性降低可作为 SP 遗传标记。Harrison(1991)报告, SP 患者海马组织中谷氨酸受体基因

表达显著降低。而近几年来有关 SP 遗传标记的研究相对集中于 5 号和 11 号染色体。本研究用定位于 11p 的 *H-ras*-1 探针和 4 种限制性内切酶对 40 例 SP 患者和 40 例正常者进行关联分析,对 SP 患者和正常者在基因组 DNA 结构水平上是否存在差异进行了初步探讨。本研究结果表明,在 SP 患者组和正常对照组之间,4 种酶切的基因组 DNA 中 *H-ras*-1 基因的 RFLP 均无显著差异。该结果提示,SP 患者和正常者在本研究所涉及的 DNA 结构上基本相同。鉴于 *H-ras*-1 定位于 11p15,故本组资料结果也提示 SP 基因不与 11p*H-ras*-1 连锁。江三多等曾用 *H-ras*-1 基因探针及限制酶 *Sac* I 研究了 14 例 SP 患者和 12 例正常者。江氏研究结果提示,11 号染色体短臂上存在着 SP 易患基因[5]。本组资料与之矛盾。江三多等还以 Rh、ABO、P 血型及 HLA 为标记,对 SP 进行连锁分析,报告 SP 基因不可能位于这些标记所在的 1p、4q、6p、9q 的相关区域[6]。与上述结果不同,据 Stclair 报告,SP 基因位于 11q21[9]。同时,关于 SP 基因位于 5q 的报告也是相互矛盾的[7,8]。目前,对 SP 基因连锁分析结果互不相同的事实提示,SP 的发生和遗传十分复杂,不同于单基因病和多基因病那样有规可循。也许只有在系统地研究了整个人类基因库后,方能最后确定 SP 基因的存在及阐明 SP 的遗传机制[7],因为,SP 具有遗传的异质性。

参 考 文 献

〔1〕 夏镇夷等, 1990. 实用精神病学, 上海科技出版社, 30.
〔2〕 陈昌惠等, 1986. 中华精神科杂志, 19(2): 73-76.
〔3〕 陈寿康等, 1990. 中国精神病杂志, 16(4): 196-198.
〔4〕 曾瑞萍等, 1987. 中华血液学杂志, 11(8): 676.
〔5〕 江三多等, 1990. 自然杂志, 13(2): 126-127.
〔6〕 江三多等, 1991. 遗传, 13(3): 31-32.
〔7〕 Mcyuffin P, *et al*, 1990. Am. J. Hum. Genet., 47: 532-535.
〔8〕 Serrington R, *et al*, 1988. Nature, 336(10): 164-167.
〔9〕 Stclair D, *et al*, 1990. Lancet, 336: 13-16.

本文于 1992 年 8 月 31 日收到。

* *

(上接第 44 页)

参 考 文 献

〔1〕 陈勇夫等, 1980. 遗传, 2(5): 34-36.
〔2〕 陈宜峰等, 1986. 哺乳动物染色体, 北京: 科学出版社, 71.
〔3〕 周宪庭, 1965. 动物学杂志, 7(1): 6-8.
〔4〕 蒋耀青等, 1981. 遗传, 3(5): 31-32.
〔5〕 Di Berardino D, *et al*, 1986. In: Exploiting New Technologies in Animal Breeding Genetic Development(Ed. Smith, C., et al.), Oxford Univ. Press, pp. 1-6.
〔6〕 Dyban A P, 1983. Stain Tech., 58: 69-72.
〔7〕 Evans E P, 1987. In: Mammalian Development, A Practical Approach(Ed. Monk, M), IRL Press, pp.93-98.
〔8〕 Fujimoto S, *et al*, 1974. J. Reprod. Fert., 40: 177-181
〔9〕 Nichols W W, *et al*, 1965. Hereditas, 53: 63-76.
〔10〕 Shaver E L, and Carr D H, 1967. J. Repord. Fert., 14:415-420.
〔11〕 Tarkowski A K, 1965. Cytogenetics, 5: 394-400.
〔12〕 Rottman O J, 1981. Theriogenology, 15:321-325.
〔13〕 Yoshizawa M *et al*, 1990. Theriogenology, 33: 789-797.

本文于 1992 年 8 月 21 日收到。